Lane Medical Library

Prüfung zweier neuer Quecksilbersalze

auf ihren

Werth als Antiseptica

im Vergleich zum Sublimat.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

an der hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Bern

von

Fritz Steinmann,
Assistenzarzt der Berner chirurgischen Klinik.

Berlin 1898.
Gedruckt bei L. Schumacher.

Von der medizinischen Fakultät auf Antrag von Professor Kocher zum Druck genehmigt.

Bern, 11. November 1898.

Der Dekan:
Prof. Dr. **Kocher**.

Seinem Onkel

N. Steinmann-Mauerhofer

in Burgdorf

aus Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Einleitung.

Obwohl die Asepsis gegenüber der Antisepsis stets an Boden gewinnt, so wird sie dieselbe doch naturgemäss niemals vollständig verdrängen. Der Arzt wird stets in gewissen Fällen auf antiseptisch wirkende chemische Mittel angewiesen sein. Der Landarzt wird durch die äusseren ungünstigen Verhältnisse zur Antisepsis gezwungen in Fällen, in welchen der Spitalchirurg reine Asepsis walten lassen könnte.

Des weitern bekommt der Arzt eine grosse Zahl von Wunden schon in infizirtem Zustande zu Gesichte, so dass von vornherein nur eine antiseptische Behandlung indizirt sein kann.

Ein Feld, welches die Antiseptica bisher vollständig beherrschten, war die Desinfektion des Operationsfeldes und der Hände des Chirurgen, da diese beiden der Dampf- oder Histzesterilisation nicht zugänglich waren. Zwar droht auch hier der Gebrauch sterilisirter Handschuhe die chemischen Antiseptica durch die Dampfsterilisation theilweise zu verdrängen. Immerhin wird sich der gewissenhafte Chirurg besonders in den auf unserer Klinik gebrauchten baumwollenen Handschuhen nicht sicher fühlen, wenn er nicht vorher seine Hände nach gründlicher Reinigung mit Seife einem Antisepticum (auf unserer Klinik Alkohol und Quecksilberoxycyanat) ausgesetzt hat, ist er doch nicht sicher, im Verlaufe der Operation, der auftauchenden technischen Schwierigkeiten wegen seine Handschuhe nicht hie und da ausziehen zu müssen.

Chemische Antiseptica werden wir ebenfalls stets brauchen zur Desinfektion von Instrumenten, welche die Hitze- oder Dampfsterilisation nicht ertragen, oder dann zur zeitweiligen Aufbewahrung von sterilisirten Instrumenten.

Nun haben wir aber bis jetzt kein Antisepticum, welches in den verschiedenen Fällen den gestellten Ansprüchen Genüge leistete und diesem Mangel ist das tägliche Auftauchen neuer mehr- oder minderwerthiger Antiseptica zu verdanken.

Sublimat und verwandte Quecksilbersalze.

Unter allen Antisepticis haben sich die Quecksilberverbindungen einen ersten Platz erobert. Von diesen verschiedenen Verbindungen ist es das Sublimat, das wohl die ausgedehnteste Anwendung erfahren hat. Das Sublimat hat aber ebenfalls seine Mängel, welche der Anwendung desselben gewisse Grenzen ziehen. Vor allem sind zu erwähnen: 1. seine Giftigkeit für den thierischen und menschlichen Organismus, 2. seine Zersetzlichkeit durch die Eiweisskörper des Wundgrundes oder Wundsekretes, 3. seine zerstörende Wirkung gegenüber den chirurgischen Instrumenten. Wenn es gelang eine Quecksilberverbindung herzustellen, welche die oben erwähnten Fehler nicht besass, aber dennoch an antiseptischer Wirkung nichts einbüsste, so war der Antisepsis ein neues Mittel gegeben, das sich bald einen noch bedeutenderen Platz in derselben errungen hätte, als das Sublimat.

Von diesem Gedanken ausgehend, versuchten die Chemiker weniger ätzende Quecksilbersalze, als das Sublimat, darzustellen. Die meisten für den Chirurgen in Betracht kommenden Qecksilbersalze letzterer Richtung leiden an ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser und werden ausserdem durch letzteres oftmals in unlösliche basische Salze zersetzt.

Neben Sublimat hat sich allerdings Cyanquecksilber als wasserlösliches Quecksilbersalz theilweise einzubürgern vermocht; doch wenn einerseits die ätzende Wirkung abgeschwächt ist, so ist andererseits die Giftigkeit eher erhöht.

Dem Oxycyanquecksilber steht einerseits seine Schwerlöslichkeit im Wege, andererseits seine Giftigkeit.

Man hat nun Quecksilbersalze dargestellt, welche bei relativer Entgiftung keine Abschwächung der antiseptischen Kraft erfahren haben sollten. Man wählte dazu Säuren, welche als Desinfizientia schon einen Namen hatten. Hierher gehören Hydrarg.

carbolicum, Hydrarg. naphtholicum, Hydrarg. salicylicum, das Hydrargyrium sulfophenylium, das sogenannte Hydrargyrol. Dieses war letzthin von Frankreich aus als braun und wasserlöslich beschrieben worden, und zugleich wurden seine antiseptischen Eigenschaften hervorgehoben. Die Firma F. Hoffmann-La Roche u. Cie. in Basel, welche den Körper schon früher einmal dargestellt aber in Wasser unlöslich befunden hatte, trat auf die französischen Angaben hin der Sache nochmals näher, fand aber die Angaben bezüglich der Wasserlöslichkeit und der sonstigen physikalischen Eigenschaften falsch. Das Hydrargyrol ist in Wasser sehr schwer löslich.

Asterol.

Der erwähnten Firma ist es nun inzwischen gelungen, das Hydrargyrol in eine wasserlösliche Verbindung überzuführen, welche ich auf ihre Desinfektionskraft und ihren therapeutischen Werth zu prüfen übernommen habe.

Asterol, wie die Verbindung genannt wurde, ein braunes Pulver, ist gut in heissem Wasser löslich und bleiben die Lösungen beim Erkalten völlig klar. Es lassen sich selbst concentrirte Lösungen, ohne Ausscheidungen befürchten zu müssen, aufbewahren. Das Produkt riecht nur schwach, in verdünnter wässeriger Lösung überhaupt nicht. Es enthält 17 pCt. Quecksilberoxyd, also ungefähr 4mal weniger als Sublimat. Eine 4 pM. Asterollösung entspricht im Quecksilbergehalt einer 1 pM. Sublimatlösung. — Wir haben deshalb, was zu beachten ist, 4mal stärkere Asterollösungen den Sublimatlösungen gegenüber gestellt, um den für die antiseptische Wirkung maassgebenden gleichen Quecksilbergehalt zu bekommen.

Die Lösungen des Asterols werden weder durch Schwefelwasserstoff, noch Ferricyankalium, noch Jodkalium, noch Ammoniak gefällt. Zinnchlorür fällt daraus zunächst Quecksilberchlorür und dann rasch metallisches Quecksilber.

Schwefelammonium reduzirt zunächst und fällt erst beim Erwärmen schwarzes Schwefelquecksilber.

Aus diesen Reactionen geht hervor, dass das Quecksilber maskirt in dem Salze gebunden ist und es erklärt sich daraus auch der beachtenswerthe Umstand, dass Eiweisslösungen durch Asterol nicht gefällt werden.

Seines Quecksilber- und Phenolgehaltes wegen war bei der vorhandenen Löslichkeit anzunehmen, dass der Körper antiseptische Wirkung habe. Sein vom Sublimat und andern Quecksilbersalzen verschiedenes Verhalten den Eiweisskörpern gegenüber aber liess erwarten, dass das Asterol eine grössere Tiefenwirkung auf die thierischen und menschlichen Organe ausüben, seine antiseptische Kraft demnach in eine grössere Tiefe des Gewebes, z. B. des Wundgrundes hinein geltend machen würde.

Hydragyrum arsenicosum.

Als ich an meine Untersuchung gehen wollte, wurde mir von meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Kocher, ein weiteres Quecksilbersalz Hydrargyrum arsenicosum zur Mitprüfung auf seine antiseptischen Eigenschaften übergeben[1]).

Arsenigsaures Quecksilberoxyd wird aus salpetersaurem Quecksilberoxyd durch arsenige Säure als weisses Pulver gefällt, welches in arsenigsaurem Kalium mit brauner Farbe löslich ist. Enthält die Lösung überschüssiges Kali, so tritt fast augenblicklich Reduktion und Ausscheidung des Metalles ein. In der Salpetersäure ist das arsenigsaure Quecksilberoxyd löslich. Die letztere Eigenschaft benutzte Herr Prof. Tschirch, Direktor des hiesigen pharmazeutischen Instituts, um uns eine eventuell als Antisepticum brauchbare Lösung herzustellen nach folgender Vorschrift:

Das frisch ausgefällte Hg. arsenicosum wird nach Absaugen des Wassers abgewogen und in so viel Wasser vertheilt, als es nach der Concentration der herzustellenden Lösung braucht. Darauf werden so viele Tropfen Salpetersäure zugesetzt, als zur Lösung eben nöthig sind. Fallen basische Salze aus, so genügt ein erneuter Zusatz von Salpetersäure. Zu hüten hat man sich vor zu grossem Zusatz von Salpetersäure, indem dadurch eine Lösung von Hg. arsenicosum nicht mehr in Wasser, sondern in Salpetersäure entstände, bei deren Anwendung dann auch die Wirkung der letzteren in Betracht fallen würde. Es stand mir im Anfang bloss eine 1 pM.-Lösung von Hg. arsenicosum zur Verfügung, so dass

[1]) Herr Prof. Kocher ist mit Versuchen über die Wirksamkeit dieses Salzes bei gewissen Geschwulstformen beschäftigt, hat sich dasselbe zunächst zu diesem Behufe von Prof. Tschirch herstellen lassen. Er wird andernorts, sobald die Versuchsresultate sich übersehen lassen, über dieselben berichten.

die bakteriologischen Untersuchungen bloss an dieser und an der $^1/_2$ pM.-Lösung angestellt werden konnten.

Bakteriologische Versuche.

Die bakteriologischen Versuche wurden im Laboratorium der chirurgischen Klinik ausgeführt. Durch einige grobe Vorversuche wurde eine antiseptische Wirkung der zwei neuen Quecksilbersalze festgestellt und deshalb zur eigentlichen bakteriologischen Durchprüfung übergegangen.

Man hat von verschiedenen Seiten den Werth von Desinfektionsversuchen überhaupt in Abrede stellen wollen, da dieselben einerseits gar zu viele Fehlerquellen besässen, andererseits aber die Verhältnisse bei diesen Versuchen denjenigen der Desinfektionspraxis zu wenig entsprächen. Was den ersten Einwand betrifft, so sind in dieser Beziehung in den letzten Jahren entschiedene Fortschritte gemacht worden, welche die früher mitunterlaufenden Fehler ziemlich sicher auszumerzen erlauben. Bezüglich des zweiten Einwurfs gegen diese Desinfektionsversuche ist zu bemerken, dass es nicht die Aufgabe derselben sein kann, den wirklichen praktischen Werth des Antisepticums genau zu bestimmen Derselbe hängt von vielen Faktoren ab und kann erst durch Anwendung des Mittels in der Praxis festgestellt werden. Es handelt sich in diesen, wie auch den unsrigen Versuchen gewöhnlich darum, gewisse orientirende Werthe zu finden, wenn möglich im Vergleich zu einem schon bekannten und praktisch erprobten Mittel.

Vor allem galt es also, eine geeignete Prüfungsmethode aus den vielen schon angewandten herauszusuchen. Da ich für meine Versuche der Anleitung eines erfahrenen Bakteriologen entbehrte, studirte ich theils die verschiedenen Methoden in frühern Arbeiten, theils probirte ich dieselben kurz durch. In Betracht fielen:

1. Die Deckgläschenmethode, wie sie Geppert, Spirig, Arnd etc. benutzten, wobei sterile Deckgläschen mit Bakterienaufschwemmungen befeuchtet und darauf getrocknet werden. Das Desinficiens, dem diese ausgetrockneten Deckgläschen beliebige Zeit ausgesetzt worden sind, kann durch Auswaschen mit Alkohol und Wasser entfernt werden.

Dadurch kann zwar eine der Hauptfehlerquellen, die Mitübertragung des Desinfiziens auf den Nährboden, auf ein Minimum reduzirt werden; ob aber die Behandlung mit Alkohol, sowie das Eintrocknen der Mikroorganismen für dieselben gleichgültig sind, lässt sich wenigstens für gewisse Arten derselben sehr bezweifeln. Daneben ist die dem Glase anhaftende Fläche der Bakterien wenigstens theoretisch vor der Berührung mit dem Desinfiziens geschützt.

2. Die theoretisch vielleicht richtigste Methode ist diejenige der Bakterienaufschwemmungen von Geppert, welche nach ihm einzig eine wirklich innige Berührung jedes Bakteriums mit dem Desinfektionsmittel verbürgt und gestattet, im gegebenen Moment das Desinfektionsmittel beliebig zu verdünnen oder chemisch unschädlich zu machen.

3. Hier wurde von Lüscher seinerzeit mit infizirten Papierschnitzeln gearbeitet, was ebenfalls mit gewissen Nachtheilen verbunden war. Die Schnitzel durchtränkten sich nämlich theilweise sehr schwer mit dem Desinfiziens und konnten dann nur mit Mühe unter das Flüssigkeitsniveau gebracht werden.

4. Ich entschied mich in meiner Arbeit für die Methode der Seidenfäden. Ein Vorwurf, der gegen dieselbe erhoben wird, ist ebenfalls derjenige, dass einzelne Bakterien des infizirten Fadens in Folge ihrer geschützten Lage später, bei kurzer Versuchsdauer vielleicht garnicht von der zu prüfenden Flüssigkeit erreicht werden. Inwieweit dieser Vorwurf seine Berechtigung hat, wage ich nicht zu entscheiden; jedenfalls trifft er ebensogut auch andere Methoden. Vielleicht wird übrigens gerade durch diesen Umstand eine gewisse Durchdringungskraft der Desinfizientien gegenüber den Geweben, welche auch bei der praktischen Anwendung eine Rolle spielen würde, mit in Berechnung gezogen, was dann die Resultate der Praxis nur näher bringen könnte.

Dem zweiten Vorwurf, der von Koch gegen die Seidenfadenmethode erhoben wurde, dass nämlich bei der Uebertragung des Fadens aus dem Antisepticum auf den Nährboden, Spuren des erstern auf den letztern mit übertragen und die Bakterien dadurch in ihrer Entwicklung gehemmt werden, begegnete ich nach dem Vorschlage von Koch selbst durch Auswaschen der Desinfektionsflüssigkeit vor der Uebertragung des Fadens auf den Nährboden.

Dadurch wird die Fehlerquelle wahrscheinlich nicht vollständig ausgeschaltet, aber doch entschieden beschränkt.

Nach Geppert allerdings soll das Sublimat so fest an dem Desinfektionsobjekt haften, dass wir es auch durch das sorgfältigste Abspülen und Auswaschen mit Wasser nicht vollständig entfernen können. Er behandelte deshalb das Desinfektionsobjekt, sobald es aus der zu prüfenden Sublimatlösung genommen war, mit Schwefelwasserstoff, wodurch das Quecksilberchlorid in das antiseptisch unwirksame Schwefelquecksilber übergeführt wurde. Nach dieser Methode erhielt er noch nach stundenlanger Einwirkung von 1 p. M. Sublimat lebende Kulturen.

Wäre es mir daran gelegen gewesen, bestimmte absolute antiseptische Werthe zu finden, so hätte ich ein ähnliches Procedere nicht umgehen können. Da es sich für mich aber bloss darum handelte, den relativen antiseptischen Werth der zwei neuen Quecksilbersalze, auf das Sublimat bezogen, zu finden, so glaubte ich, auf eine solche Unschädlichmachung des mitübertragenen Quecksilbers verzichten zu können, wenn ich nur für alle 3 Mittel gleiche Verhältnisse schuf, d. h. bei jedem diese Vorsichtsmassregeln bei Seite liess. Um eine Fällung des Quecksilbers als Schwefelquecksilber konnte es sich überhaupt in unserem Falle schon deswegen nicht handeln, weil eine solche beim Asterol durch die gewöhnlichen Reagentien Schwefelwasserstoff oder Schwefelammonium bei gewöhnlicher Temperatur nicht möglich ist.

Eine Behandlung der Fäden nach Geppert hätte wohl das mitübertragene Sublimat und Hg. arsenicosum unschädlich gemacht, nicht aber das Asterol. Das letztere wäre dadurch höchstens gegenüber den andern beiden in Vortheil gekommen und hätten wir für dasselbe einen zu hohen relativen antiseptischen Werth bekommen.

Da zur Beurtheilung der bei einem Desinfektionsversuche erhaltenen Resultate die Kenntniss des Verfahrens unbedingt nöthig ist, so folge hier eine kurze Beschreibung meines Vorgehens:

Die Fäden wurden in Schlingen zur Verwendung gebracht, welche mit 2 Knoten aus geflochtener Seide hergestellt waren. Vor dem Gebrauche wurden die Fäden in einer gedeckten Glasschale im gespannten Dampf sterilisirt ($^1/_2$ Std. auf 120°). Darauf wurden sie für 24 Stunden in eine noch frische Bouillonkultur des zur

Prüfung verwendeten Bakteriums gebracht, die Kultur im Brütofen gehalten. Nach Verlauf dieser Zeit brachte ich die infizirten Fäden in einen Glaskolben mit 200 ccm destillirten Wassers, der natürlich vorher ebenfalls sterilisirt worden war. Während ihres 2 stündigen Aufenthalts in diesem Kolben wurden die Fäden durch fleissiges Schütteln von der anhaftenden Bouillon befreit.

Von hier wurde jeder Faden einzeln für eine bestimmte Zeit in eines der drei Desinfizientien gebracht und darauf wieder einzeln in einen Kolben mit 200 g sterilen Wassers, um durch häufiges Ausschütteln während 2 Stunden darin von seinem Desinficiens befreit zu werden. Zuletzt kamen die Fäden einzeln in Bouillonröhrchen. Diese wurden in Serien zusammen etiquettirt in den Brütofen gestellt und nun hier während eines Monats auf eintretende Trübung beobachtet.

Die Glaskolben mit Wasserinhalt und die Glasdosen, in welchen die Fäden der Einwirkung der antiseptischen Lösungen ausgesetzt wurden, waren ebenfalls im gespannten Dampfe sterilisirt. Die Uebertragung der Fäden von einem Medium in das andere, auf welche grosse Sorgfalt verwendet werden musste, geschah durch Platindrähte, bei welchen das vorderste Ende rechtwinklig abgebogen war. Die verschiedenen antiseptischen Lösungen und ihre Concentration waren durch Etiquetten genau bezeichnet zur Verhinderung von Verwechslungen. Es wurde überhaupt jeweilen nach einem vorher angelegten Plane gearbeitet, worauf der Zeitpunkt jeder Manipulation angegeben war. Als Kontrollflüssigkeit diente steriles destillirtes Wasser. Da Hühnermann (Behring) nachgewiesen, dass die Temperatur, bei welcher die Einwirkung des Desinfiziens stattfindet, von grossem Einfluss ist, so sei noch angegeben, dass meine Versuche alle bei Zimmertemperatur ausgeführt wurden.

Die durch 4wöchentliche Beobachtung der Bouillonkulturen erhaltenen Resultate wurden in den beigegebenen Tabellen verzeichnet, wobei das Zeichen + bedeutet, dass sich das Bakterium in der betreffenden Bouillon entwickelte, das Zeichen — hingegen das Ausbleiben jeglicher Trübung der Bouillon bezeichnet.

Geprüft wurden folgende Bakterien:

1. Staphylococcus pyogenes aureus;
2. Streptococcus pyogenes;

3. Bacillus authracis (Sporen);
4. Bacillus pyocyaneus;
5. Bacillus prodigiosus.

Was nun die aus den Tabellen hervorgehenden Resultate betrifft, so sehen wir, dass in den Versuchen mit Streptococcus und Bacillus prodigiosus nur in den Bouillons der Kontrollflüssigkeit das betreffende Bakterium zur Entwicklung gelangte, also beide auch bei kürzester Einwirkung und stärkster Verdünnung der Desinfizientien entwicklungsunfähig geworden waren. Gegen Staphylococcus aureus bewährte sich am besten das Hg. arsenicosum, in zweiter Linie das Sublimat und erst in dritter das Asterol, wobei allerdings der Unterschied zwischen den beiden letztern nicht bedeutend ist. Die gleiche Reihenfolge in der Wirksamkeit der drei Quecksilbersalze treffen wir in der Versuchstabelle über den Bacillus pyocyaneus.

Den Milzbrandsporen gegenüber gebührt die Palme dem Asteroi, das in allen angewandten Zeiträumen und Verdünnungen deren Weiterwachsthum verhinderte. Das Sublimat steht ihm wenig nach, indem bloss die während einer Minute einwirkende $^1/_2$ pM.-Lösung die Sporen nicht vollständig entwicklungsfähig zu machen vermochte. Das arsenigsaure Quecksilber hingegen bleibt eigenthümlicher Weise in dieser Versuchsreihe hinter den beiden andern deutlich zurück und vermochte erst bei einstündiger Einwirkung das weitere Wachsthum des Bakteriums zu verhindern.

Es ist zu bemerken, dass meine Resultate, was die Milzbrandsporen anbetrifft, mit denjenigen früherer Forscher nicht ganz übereinstimmen. Fränkel z. B. fand noch nach 20 Minuten langer Einwirkung von 1 pM. Sublimatlösung keine Abtödtung der Milzbrandsporen, wenn die Sporenfäden mit warmem Wasser abgespült und dann in Bouillon gebracht wurden. Geppert fand mit seiner Fällungsmethode (Hg durch Schwefelwasserstoff als HgS gefällt), sogar nach stundenlanger Einwirkung von 1 pM. Sublimatlösung lebende Milzbrandsporen.

Eine ähnliche Differenz der erhaltenen Resultate fand ich auch zwischen verschiedenen Desinfektionsversuchen mit Lysol. Lüscher fand, dass nach 30 Minuten langer Einwirkung einer 1 proc. Lysollösung oder nach 5 Minuten langer Einwirkung einer $2^1/_2$ proc. Lösung die Milzbrandsporen nicht mehr wuchsen. Behring da-

gegen konnte Milzbrandsporen 3—5 Tage in 5—10proc. Lysollösungen liegen lassen, ohne eine Abtödtung zu konstatiren. Beide hatten mit virulenten Sporen gearbeitet, der erstere hingegen die Desinfektionsobjekte in Gelatine, der letztere in Bouillon zur Auskeimung übertragen.

Der Unterschied zwischen meinen Resultaten und denjenigen früherer Untersucher mag auf verschiedener Virulenz der Sporen und vielleicht auch auf Mitübertragung einer gewissen Menge der Desinfiziens beruhen. Immerhin ist diese Verschiedenheit der Ergebnisse belanglos, da ich, wie schon oben bemerkt, keine absoluten, sondern blosse Vergleichswerthe mit dem Sublimat suchte.

Das Gesammtresultat meiner bakteriologischen Versuche kann dahin zusammengefasst werden, dass die 3 Desinfizientien sich den verschiedenen Bakterien gegenüber in ihrer Wirksamkeit verschieden verhalten, indem dem einen Bakterium gegenüber das eine, einem andern gegenüber ein anderes Salz sich wirksamer erweist.

Ein besonders grosser Unterschied ist aber nicht zu konstatiren, und finden wir durch unsere Versuche den Satz von Behring bestätigt, dass das Quecksilber, in welcher Form es auch gelöst sein möge, als Chlorid, Jodid, Bromid, Cyanid, Oxyd, in Ammoniakverbindungen, in Verbindung mit aromatischen Körpern etc. doch die ihm zukommenden antiseptischen Wirkungen quantitativ in gleicher Weise ausübe, d. h. nur auf die Menge des gelösten Quecksilbers komme es an, nicht auf die Art der Verbindung, durch welche die Auflösung bewirkt wurde.

Desinfektionsversuch in eiweisshaltiger Flüssigkeit.

Es lag nahe, durch einen kurzen Versuch im Anschluss an die Desinfektionsprobe mit wässrigen Lösungen, auch die antiseptische Wirksamkeit der 3 Mittel in eiweisshaltigen Flüssigkeiten zu vergleichen. Da das Sublimat und die übrigen eiweissfällenden Quecksilbersalze in eiweisshaltigen Flüssigkeiten an Desinfektionskraft verlieren, so war zu erwarten, dass sich das Eiweiss nicht fällende Asterol unter diesen Umständen besser bewähre.

Unser Vorgehen war folgendes: Wir impften aus einer virulenten Bouillonkultur von Staphylococcus aureus 4 genau 7 ccm

Bouillon enthaltende Röhrchen. Nach 6 Stunden langem Verweilen im Brütschrank wurde dem ersten derselben 1 ccm Sublimatlösung 1 : 10 000, dem zweiten ebensoviel Asterollösung 4 : 10000, dem dritten wiederum 1 ccm Hg. arsenicos. 1 : 10000 und dem vierten endlich die gleiche Quantität sterilen Wassers zugesetzt. Die erste Bouillon enthielt demnach Sublimat im Verhältniss 1 : 80000, die zweite Asterol 4 : 80000, die dritte Hg. arsenicosum 1 : 80000, die vierte als Kontrolle kein Desinfiziens.

Genau 1 Minute nach Zusatz der antiseptischen Lösung wurden jeweilen aus der betreffenden Bouillonkultur 2 Platinösen auf eine weitere ca. 12 cbm haltende Bouillon übertragen. Diese 4 letzteren Bouillonröhrchen wurden zur Beobachtung in den Brütofen gestellt. In ihnen war das Desinfiziens durch die weitere Verdünnung nur noch in so geringer Quantität vorhanden, dass es das Wachsthum noch lebender Bakterien nicht mehr hindern konnte.

Am folgenden Tage waren alle Röhrchen durch Entwicklung von Staphylokokken getrübt mit Ausnahme des zweiten, welches der mit Asterol behandelten Bouillon entsprach und ziemlich klar geblieben war. Am darauffolgenden Tage war auch in ihm eine Trübung aufgetreten.

Der kurze Versuch zeigt, dass das Asterol zwar in der angewandten grossen Verdünnung und geringen Zeitdauer der Einwirkung die Staphylokokken nicht zu tödten vermag, aber immerhin sobald eiweisshaltige Flüssigkeiten in Frage kommen, vor den beiden anderen Quecksilbersalzen einen deutlichen Vortheil hat.

Toxicität.

Bevor wir zu den klinischen Versuchen übergingen, wollten wir uns zuerst einigermassen über die Giftigkeit der beiden neuen Quecksilbersalze im Vergleich zum Sublimat orientiren.

Ungiftige und dabei doch energisch wirksame Desinfektionsmittel giebt es trotz zeitweilig in diesem Sinne lautender Reklame nicht. Die Hauptsache ist nach Behring, dass ein Desinfiziens in der Dosirung und Anwendungsweise, welche praktisch in Frage kommt, Gesundheit und Leben von Mensch und Thier nicht gefährde. Da das Quecksilber im Asterol besser gebunden ist, als in den übrigen bekannteren Quecksilbersalzen, so war es nicht

ausgeschlossen, dass dieses eventuell eine geringe Toxicität aufweise. Ich wählte für meine Thierversuche Kaninchen. In früheren Versuchen an Kaninchen hatten Lazarevic, Saikowsky, Senger und andere bei subcutaner Injektion verschiedene tödtliche Dosen für das Sublimat gefunden. 0,03 g konnte nach denselben für mittlere Kaninchen als sicher tödtliche Dosis gelten. Dies entspräche 30 g einer 1 prom. Lösung. Behring fand in seinen zahlreichen Versuchen an Kaninchen, Meerschweinchen und weissen Mäusen, deren Resultate sich als auffallend gleichmässig erwiesen, wenn ausgewachsenen Thieren 0,2 proc. Lösungen unter die Haut gespritzt wurden, als tödtliche Minimaldosis 0,01—0,013 g Sublimat pro Kilo Körpergewicht (= 10—13 g einer 1 prom. Lösung.) Jüngere Thiere wurden schon durch relativ kleinere Sublimatmengen getödtet.

Die Thiere starben ihm in der Regel nach 2—4 Tagen.

Für mich handelte es sich auch hier nicht darum, möglichst genaue Werthe zu finden, sondern festzustellen, ob ein bedeutenderer Unterschied in der Giftigkeit der drei verglichenen Salze bestehe.

Dies wurde durch zweimalige Injection an je 3 jungen Kaninchen versucht. Die Injection geschah subcutan auf der rechten Rückenseite· Zur Injection wurden vom Sublimat und Hg arsenicosum eine 1 p.M. vom Asterol, wie bei den bakteriologischen Versuchen dem vierfach geringern Hg-Gehalt dieses Salzes entsprechend eine 4 p. M. Lösung verwendet.

1. Versuch.

Im Hinblick auf die von Behring gefundene minimale tödtliche Dosis von 0,01—0,013 g Sublimat (= 10—13 g 1 p. M. Lösung) pro Kilo Körpergewicht und da ich nur ziemlich junge Thiere zur Verfügung hatte, injicirte ich den Thieren in diesem Versuche 1 pCt. des Körpergewichts von den angewandten Lösungen.

Kaninchen I.

1. Tag. 1004 g schwer. Injection subcutan von 10 g 1 p. M. Sublimatlösung (= 0,01 g $HgCl_2$). Das Kaninchen liegt gleich nach der Injection eine Zeit lang schlaff da und schleppt sodann die Hinterbeine beim Herumkriechen etwas nach.

2. Tag. Wenig beweglich, die Hinterbeine noch etwas nachschleppend. Injectionsstelle nichts besonderes.

3. Tag. Noch wenig beweglich, wieder etwas fressend.

4. Tag. Matt.

5. Tag. † Exitus. Wägung sofort nach dem Tode ergiebt 775 g. Section ergiebt nichts besonderes.

Kaninchen II.

1. Tag. 1174 g schwer. Subcutane Injection von 12 ccm 4 p. M. Asterollösung (= 0,048 Asterol).

2. Tag. Kaninchen etwas müde herumkauernd. Injectionsstelle nichts besonderes darbietend.

3. Tag. Ziemlich lebhaft sich bewegend. Frisst.

4. Tag. Scheint normal.

5. Tag. 952 g wiegend, sonst normal scheinend.

6. Tag. Etwas matt.

7. Tag. Abends Exitus †. Wägung ergiebt 852 g. Section ergiebt nichts besonderes.

Kaninchen III.

1. Tag. 1082 g. Subcutane Injection von 11 ccm 1 p. M. Hg arsenicos. Lösung (= 0,011 Hg arsenicosum).

2. Tag. Matt herumkauernd. Injectionsstelle bietet nichts besonderes dar.

3. Tag. Lebhafter und fressend.

4.—8. Tag. Scheint ziemlich normal.

9. Tag. Diarrhöen. Matt.

10. Tag. † Exitus. Wägung ergiebt 952 g, die Section etwas Hyperaemie der Dünndärme.

Aus dem vorstehenden Versuche ging hervor, dass bei subcutaner Injection in der Dosis von 1 pCt. des Körpergewichts angewandt, die von mir verwendeten Lösungen tödtlich sind. Zuerst erlag am 5. Tage das mit Sublimat, in zweiter Linie am 7. Tage das mit Asterol und zuletzt am 10. Tage das mit arsenigsaurem Quecksilber behandelte Thier. Die Frist von der Injection der tödtlichen Dosis bis zum Exitus schwankt zwischen 5 und 10 Tagen, beträgt also das Doppelte der von Behring gefundenen. Aus ihrer verschiedenen Länge oder aus der verschieden intensiven Abnahme des Körpergewichts einen Schluss auf verschiedene Giftigkeit der Desinficientien zu ziehen, wage ich nicht.

2. Versuch.

Bei diesem wurden die Hälften derjenigen Dosen injicirt, welche sich beim vorhergehenden als tödtlich erwiesen hatten.

Kaninchen I.

1. Tag. Vor 10 Tagen 922 jetzt 1020 g wiegend. Subcutane Injection von 5,0 ccm 1 p. M. Sublimatlösung, von der durch Ungebärdigkeit des Thieres möglicherweise etwas verloren gegangen ist (= 0,005 g Sublimat).

12. Tag. Seither nichts abnormes aufweisend. Lokal war nichts besonderes zu konstatiren. Wägung ergiebt 922 g.

Das Thier bleibt auch fernerhin gesund.

Kaninchen II.

1. Tag. Vor 10 Tagen 1032 jetzt 1102 g wiegend, erhält eine subcutane Injection von 5,5 ccm 4 p. M. Asterollösung (= 0,022 g Asterol).

12. Tag. Zeigte die Tage über nichts abnormes, ist lebhaft und frisst. Wägung ergiebt 935 g. Lokal war nichts besonderes zu bemerken.

Auch weitherhin blieb das Kaninchen gesund.

Kaninchen III.

1. Tag. Vor 10 Tagen 964 jetzt 1014 g wiegend. Subcutane Injection von 5,0 ccm 1 p. M. Hg arsenicos.-Lösung (= 0,005 Hg arsenic.).

12. Tag. Seither nichts abnormes zeigend. Wägung ergiebt 912 g. Lokal nichts besonderes.

Auch fernerhin bleibt das Thier gesund.

Der zweite Versuch zeigt, dass die subcutane Injection von $^1/_2$ pCt. des Körpergewichts von den 3 angewandten Lösungen nicht tödtlich wirkt, sondern von den Thieren ohne merklichen Schaden ertragen wird. Die minimale tödtliche Dosis liegt also für alle 3 Lösungen zwischen $^1/_2$ pCt. und 1 pCt. des Körpergewichts, kann also nicht wesentlich verschieden sein. Insbesondere zeigt das Asterol entgegen unserer Erwartung in Bezug auf die Toxicität keinen bemerkbaren Vortheil vor dem Sublimat.

Die gefundenen absoluten Werthe für das Sublimat stimmen ziemlich mit den von Behring angegebenen überein.

Einwirkung auf Wundflächen.

Die eiweissfällende Eigenschaft des Sublimats bringt es mit sich, dass das letztere auf den Wundflächen, wenn es wenigstens in einigermassen concentrirterer Lösung zur Anwendung kommt, gewissermassen einen Coagulationsschorf erzeugt, der seinerseits wiederum eine reactive Entzündung verursacht. Diese Aetzwirkung zeigt sich dem Auge an durch eine weissliche Trübung der Wundoberfläche. Es war von Interesse auch in dieser Hinsicht die beiden neuen Desinficientien mit dem Sublimat zu vergleichen und geschah dies auf folgende Weise:

Wir bepinselten auf einer schön granulirenden Wundfläche einen gewissen Bezirk mit 5 p. M. Sublimat, einen zweiten mit 5 p. M. Hg arsenicos. und endlich einen dritten mit 2 pCt. Asterol. Auf den mit Sublimat und arsenigsaurem Quecksilber bepinselten

Bezirken trat bald eine weissliche Trübung ein, während der mit Asterol behandelte Bezirk vollständig seine Durchsichtigkeit des Granulationsgewebes beibehielt. Das Asterol scheint also gegenüber dem Sublimat und Hg arsenicos. die Wundflächen nicht zu ätzen.

Tiefenwirkung.

Die Eigenschaft des Sublimats, Eiweisskörper zur Gerinnung zu bringen, verhindert eine irgendwie intensivere Tiefenwirkung desselben. Die oberflächliche Zone, innerhalb welcher durch die Einwirkung des Sublimats die Eiweisskörper schon geronnen sind, stellt sich einem tieferen Eindringen desselben hindernd in den Weg, sodass wir bloss eine Oberflächendesinfektion erhalten. Auch in diesem Punkte liess sich eine Ueberlegenheit des Eiweiss nicht fällenden Asterols voraussehen.

Meine Versuche zur Vergleichung der Tiefenwirkung unserer 3 Mittel stellte ich nach dem Beispiele von Schäffer (Breslau) an der Leber von ganz frisch getödteten Kaninchen an. Die Leber wurde in würfelförmige Stücke mit zwei Serosaflächen und einer Kantenlänge von 1—2 cm geschnitten.

Die Würfel wurden in verschieden starke Lösungen der drei verglichenen Quecksilbersalze geworfen und verschieden lange Zeit in denselben liegen gelassen. Von da gelangten sie in 2 proc. Formol. Schon beim Uebertragen in das letztere war eine Verschiedenheit der Leberstückchen zu konstatiren.

Diejenigen, welche im Sublimat und Hg. arsenicosum gelegen hatten, waren an ihrer Oberfläche weisslich getrübt und boten dem palpirenden Finger das Gefühl dar, als ob eine festere Kruste ein weicheres Centrum umschlösse. Die dem Asterol entnommenen Stücke hingegen hatten ihre Farbe nicht wesentlich geändert und zeigten eine gleichmässige, weiche Consistenz. Die Durchschnitte durch dieselben boten ebenfalls überall die unveränderte braune Farbe dar, während die dem Sublimat und dem Hg. arsenicosum entnommenen Leberstückchen auf dem Durchschnitt einen weisslichen, verschieden breiten Rand besassen. Nach etwa zwei Tagen wurden die Würfel dem Formol zur Untersuchung entnommen. Um die Tiefenwirkung zu demonstriren, wurden die Leberstückchen in der Mitte quer durchschnitten und die Durchschnitte in Liquor

ammonii sulfurati gelegt. Dabei trat auf den Durchschnittsflächen derjenigen Leberwürfel, welche in Sublimat oder Hg. arsenicos. gelegen hatten, ein schwarzer Rand auf; besonders scharf und deutlich bei dem ersten. Das Auftreten dieses Randes beruht auf der Ausfüllung von Schwefelquecksilber und zeigt also genau an, wie weit das Quecksilber resp. seine betreffende Verbindung in das Leberstückchen eingedrungen ist.

Aus dem Versuche ging hervor, dass die 1 p. M. Sublimatlösung nach 5 Stunden ungefähr 1 mm, die $2^1/_2$ p. M. Lösung etwa 2 mm und die 5 p. M. Lösung gegen $^1/_2$ cm tief eingedrungen war. Eine zweite Serie von Stückchen, welche 17 Stunden im Sublimat lagen, zeigt nicht dementsprechend viel breitere Ränder, wohl weil die Gerinnungszone von einem gewissen Punkte ab ein fast unüberwindliches Hinderniss für das eindringende Desinfiziens darstellt.

Ein wesentlich verschiedenes Verhalten der Serosaflächen gegenüber den Parenchymflächen, in dem Sinne, dass die mit Serosa überzogenen Flächen dem Eindringen des Desinfiziens einen grösseren Widerstand entgegensetzen, wie dies von Schäffer bei der Prüfung von Silberlösung gefunden wurde, ist mir nicht aufgefallen.

Das Hg. arsenicosum verhält sich ähnlich dem Sublimat. Nur sind die durch das Ausfällen von Schwefelquecksilber auftretenden Ränder etwas blasser und schmäler, die Tiefenwirkung also eine geringere als diejenige einer Sublimatlösung bei gleicher Concentration und Einwirkungsdauer.

Es blieb noch die Tiefenwirkung des Asterols zu demonstriren. Durch Schwefelammonium trat bei gewöhnlicher Temperatur keine Ausfällung von Schwefelquecksilber ein. Hingegen fand die Firma F. Hoffmann-Laroche u. Cie. im Zinnchlorür ein Mittel, welches aus dem Asterol metall. Quecksilber ausfällt. Die Querschnitte der mit Asterol behandelten Leberstückchen wurden deshalb in eine concentrirte Lösung von Zinnchlorür eingelegt. Dabei trat eine graue Färbung der Querschnittsflächen ein, die vom Rande gegen die Mitte langsam abnehmend, bei den Stückchen, welche nur 5 Stunden im Asterol gelegen hatten, noch ein etwas helleres Centrum erkennen liess. Bei den Würfeln, welche 17 Stunden dem Asterol ausgesetzt waren, fiel die graue Färbung auf dem ganzen Querschnitt ziemlich gleichmässig aus. Bei den aus stärkern Lösungen

stammenden Stückchen war die graue Färbung entsprechend intensiver.

Als ich, nachdem der letzte Versuch schon ausgeführt war, von der Möglichkeit Kenntniss erhielt, durch Schwefelammonium in der Wärme aus Asterol Schwefelquecksilber auszufällen, wurden Querschnitte mit Asterol behandelter Würfel auch noch dieser Reaktion unterzogen und wiederum eine gleichmässige, diesmal schwarze Verfärbung derselben erhalten.

Eine kurze mikroskopische Untersuchung bestätigte die vorigen Versuche, welche dem blossen Auge das Eindringen der 3 Desinfizientien demonstrirt hatten. Die Untersuchung erstreckte sich auf folgende 3 Leberstückchen:

1. Ein Leberstückchen, das 5 Stunden in 1 pM. Sublimat,
2. ein Leberstückchen, das 5 Stunden in 4 pM. Asterol,
3. ein Leberstückchen, das 5 Stunden in destillirtem Wasser gelegen hatte.

Die Würfel wurden in Celloidin gehärtet und darauf Schnitte aus der Mitte derselben unter dem Mikroskop betrachtet.

In den Schnitten des mit Sublimat behandelten Leberstückchens sah man die bekannten schwarzen Körnchen, welche stets in Geweben gefunden werden, welche von Sublimat durchdrungen sind. Diese Körnchen, von denen meines Wissens nicht sicher festgestellt ist, ob sie aus Quecksilber in Metall oder einer Verbindung desselben bestehen, waren hier bloss auf die Randzone lokalisirt, während das Centrum des Schnittes von denselben völlig frei war, ein Beweis, dass das Sublimat jedenfalls nicht wesentlich über den vom Schwefelammonium so schön gezeichneten Rand in die Tiefe gedrungen war.

In den Schnitten des dem Asterol ausgesetzten Stückchens waren die gleichen schwarzen Körnchen wiederzufinden. Aber zum Unterschied von den vorigen Schnitten waren dieselben, obwohl zahlreicher gegen den Rand zu, doch auch im Centrum zu finden und zwar in stattlicher Anzahl. Ob schon sie sich hier mit Vorliebe in oder um die Gefässe lokalisirten, waren sie doch auch ins Innere der Leberzellen gedrungen. Dass die Körnchen wirklich vom Asterol herrührten, bewies das durch kein Desinfiziens behandelte Leberstückchen, welches auf seinen Schnitten keine solche Quecksilberkörnchen aufwies. Das Asterol hatte also das ganze Leberstückchen durchdrungen.

Das Resultat des gesammten Versuches war die Constatirung der Thatsache, dass während das Hg. arsenicosum dem Sublimat an Tiefenwirkung eher nachsteht, das Asterol dieses letztere weit übertrifft. Es ist im Stande, ein Organ wirklich zu durchdringen, während die Wirkung des Sublimats und Hg. arsenicosum stets eine mehr oder weniger oberflächliche bleibt.

Verhalten gegenüber den chirurgischen Instrumenten.

Ein Hauptnachtheil der gewöhnlich als Antiseptica gebrauchten Quecksilberverbindungen ist ihre zerstörende Wirkung auf die chirurgischen Instrumente.

Vor dem Uebergehen zu den praktischen Versuchen wollte ich die zwei neuen Desinfizientia auch in Bezug auf diesen Punkt noch untersuchen und zog ausser dem Sublimat noch das Hydrargyrum oxycyanatum, welches in den letzten 2 Semestern auf der chirurg. Klinik bei den Operationen an Stelle des Sublimats verwendet worden war und das man mir als unschädlich für die darin liegenden Instrumente gepriesen hatte, mit zum Vergleiche heran.

Es wurde in die zu prüfende Lösung je ein blanker, vernickelter Kocher'scher Schieber eingelegt und folgender Erfolg verzeichnet:

Sublimat 1 pM. Lösung: Nach $^1/_4$ Stunde war der blanke Schieber matt geworden. Es hatte sich an demselben ein leichter grauer Ueberzug gebildet (Amalgam). Dieser nahm stetig zu und nach 24 Stunden blieb der Schieber auch nach intensivstem Abreiben rauh. Er war vollständig unbrauchbar geworden und musste mit einem neuen Nickelüberzug versehen werden.

Hg. arsenicosum 1 pM. Lösung: Nach 2 Stunden war der eingelegte Schieber ebenfalls durch einen grauen Amalgamüberzug matt geworden. Der ganze Prozess ging hier langsam vor sich, so dass der Schieber nach 2 Stunden, wenn auch mit Mühe, noch ziemlich blank gerieben werden konnte. Nach einigen Tagen war auch dieser Schieber unbrauchbar geworden.

Hg. oxycyanatum 1 pM. Lösung: Nach 15 Stunden war der im übrigen noch ziemlich blanke Schieber an einigen Stellen stark gerostet. Nach 24 Stunden hatten sich die Rostflecken stark vergrössert und ausserdem der Schieber sich streckenweise mit einem ziemlich festhaftenden matten Belag bedeckt, der nach

30 Stunden den ganzen Schieber überzog. Auch bei wiederholten Versuchen zeigte sich eine sehr starke Tendenz der in Hg. oxycyanatum eingelegten Instrumente zum Rosten.

Asterol 4 pM. Lösung: Der eingelegte Schieber blieb auch bei mehrere Tage langem Liegen in der Lösung vollständig blank. Bei weitern Versuchen eingelegte Messer und Schieber blieben ebenfalls vollständig unverändert. Vorhandene Rostflecken schienen eher abzublassen.

Asterol 2 pCt. Bei tagelangem Darinliegen schienen sich die Instrumente mit einem leichten braunen Ueberzug zu bedecken. Es zeigte sich aber bei näherem Zusehen, dass es hauptsächlich ein aus dieser concentrirten Lösung ausfallender Niederschlag war, der den Boden des Gefässes und die obere Seite der Instrumente in gleicher Weise bedeckte, während die nach unten gekehrte Seite derselben stets noch blank aussah. Der Ueberzug konnte leicht weggewischt werden und erschienen die Instrumente darauf ebenso blank wie vor dem Einlegen.

Aus diesem Versuche ging hervor, dass, während das Hg. arsenicosum ebenfalls für die Instrumente zerstörende Wirkung zeigte, das Asterol dieselben wenigstens in den praktisch maassgebenden Lösungen nicht angreift. Es wird mit dieser Eigenschaft unter den gewöhnlich gebrauchten Quecksilberantisepticis wohl einzig dastehen; dieselbe befähigt es, auch zur Desinfektion oder als Aufbewahrungsflüssigkeit schon desinfizirter Instrumente verwendet zu werden. Es kann also auch an Stelle des Carbols oder Lysols treten. Diese Eigenschaft bedeutet meiner Ansicht nach einen grossen Vortheil des Asterols vor dem Sublimat und wird ersterem vielleicht das Uebergewicht über dieses verschaffen. Der Chirurg wird bei der Operation nicht mehr genöthigt sein, sich zweier Desinfizientien zu bedienen, des Sublimats resp. Hg. oxycyanatum zur Desinfektion der Hände und Operationsstelle etc., daneben des Carbols oder Lysols zum Einlegen der Instrumente.

Praktische Erprobung des Asterols.

Das Hg. arsenicosum, welches bis dahin alle Nachtheile des Sublimats, aber keinen Vortheil vor demselben gezeigt hatte, liessen wir bei der praktischen Prüfung bei Seite.

Nach dem Ergebniss der vorausgegangenen Versuche aber schien es uns gerechtfertigt, das Asterol, welches entschiedene Vortheile vor den zwei anderen mit geprüften Quecksilbersalzen aufzuweisen hatte, auch in der Praxis zu erproben. Wir ersetzen während 5 Wochen auf der septischen Abtheilung der Berner chirurgischen Klinick das Sublimat und das Carbol vollständig durch das Asterol, ohne irgend welche Nachtheile dabei zu bemerken, obschon die Anwendung in ausgedehntester Weise geschah. Hier einige Beispiele:

Eine alte Frau hatte nach ausgedehnter Mammaexstirpation eine grosse Wundfläche, welche noch durch Transplantation nicht hatte gedeckt werden können, zurückbehalten. Im Anschluss an ein späteres Trauma trat eine eitrige Infektion längs der im Wundbereich theilweise blossliegenden Rippen auf, durch welche letztere streckenweise nekrotisch wurden und entfernt werden mussten. Während 3 Wochen wurden der Frau auf die mehr als 2 dm^2 grosse Wundfläche Umschläge von 2 prom. Asterollösung gemacht, ohne dass irgend eine Schädigung des Allgemeinzustandes oder Intoxicationserscheinungen zu konstatiren gewesen wären. Im Gegentheil befand sich die Patienin wohl dabei, die Eiterung (Staphylokokken) ging zurück, und die Wundfläche granulirte schön.

Bei einem 40jährigen Manne musste wegen ausgedehnter und hartnäckiger Streptokokkeninfektion nach komplizirter Fraktur des Unterschenkels die Amputation in der Mitte des letzteren vorgenommen werden in der Weise, dass die Weichtheile mit dem Thermokauter, die Knochen in gleicher Höhe mit der Säge quer durchtrennt wurden. Am folgenden Tage zeigte es sich, dass die Infektion schon die Amputationshöhe überschritten hatte. Durch Druck von der Seite auf den Amputationsstumpf konnte an verschiedenen Stellen der Wundfläche Eiter ausgepresst werden. Ein Eitergang reichte etwa 1 dm längs der Aussenseite der Tibia hinauf. Das Ende des Amputationsstumpfes war ödematös und auf Druck empfindlich. Unter täglich zweimaligem Ausspritzen der Wunde und des nach oben sich erstreckenden Ganges mit 2 prom. Asterollösung, unterstützt durch permanente Umschläge von derselben Lösung und einige Jodanstriche, ging die Eitersecretion in 3 Tagen vollständig zurück. Der Brandschorf fiel ab; die Wunde begann sehr schön zu granuliren. Das Oedem und jegliche Infil-

tration verschwand. Die Temperatur, welche noch nach der Amputation 38,0° erreicht hatte, blieb unter 37,0°. Der Patient bekam Appetit und besseres Aussehen, es konnte an den Schluss der Amputationswunde gedacht wnrden. Irgend welche Intoxicationserscheinungen des Asterols hatten sich auch hier nicht gezeigt.

Eine junge Frau kam in die Poliklinik wegen ausgedehnter Vereiterung der linksseitigen Axillardrüsen (Streptococc. pyog.). Ich incidirte und spülte bei der ambulant behandelt seinwollenden Patientin täglich die sehr grosse Wundhöhle mit 1 pCt. Lysol aus, tamponirte mit Jodoformgaze und machte feuchte Lysolumschläge. Trotzdem hörte die Eiterung nicht auf, und hatte die Frau stets Fieber, worauf ich sie endlich zum Spitaleintritt bewegen konnte. Daselbst wurde die Wundhöhle 2 mal täglich mit sterilem Wasser ausgespült und mit Jodoformgaze tamponirt. Daneben wurden Sublimatumschläge aufgelegt. Als trotzdem die Abendtemperatur über 38,0 blieb und die Secretion nicht aufhören wollte, wurde vom 5. Tnge an 2 p. M. Asterollösung zur Wundspülung und zu den feuchten Compressen verwendet. Die Temperatur sank sofort unter 37,6 hinunter. Die Secretion hörte nach 3 Tagen auf. Die Wunde begann schön zu granuliren, sodass die Patientin nach einigen Tagen entlassen werden konnte. Unangenehme Nebenerscheinungen waren keine zu Tage getreten.

Einem jungen Manne mit einer ausgedehnten Aktinomykose des Hypogastriums hatte man in die grosse quere Incisionswunde einen Kautschoukschlauch eingelegt, sodass das eine Ende desselben auf der linken, das andere auf der rechten Bauchseite herausragte, während über dem Schlauch selber die Wundränder wieder zusammengewachsen waren. Da aus dem Schlauche stets noch etwas aktinomykotischer Eiter abfloss, wurde täglich einmal mit $^1/_2$ proc. Lysol durchgespült. Als aber die Sache dabei keine rechten Fortschritte machen wollte, wurde das Lysol durch eine schwache Jodtinkturlösung ersetzt. Da aber dieselbe dem Pat. angeblich Beschwerden im Abdomen verursachte, wurde an deren Stelle eine 2 prom. Asterollösung verwendet. Die tägliche Spülung mit derselben während eines ganzen Monats vertrug der Patient, ohne die geringsten Unzukömmlichkeiten davon zu verspüren. Die Sekretion nahm ab, die Infiltration in der Umgebung ging entschieden zurück.

Einem 14jährigen Mädchen war vor 3 Monaten wegen Osteo-

myelitis acuta die Tibia an ihrer Vorderseite in mehr als halber Länge aufgemeisselt worden. Ich spülte während 5 Wochen die grosse Wunde mit der offenen Markhöhle alle 2—3 Tage mit 2 prom. Asterollösung, ohne den geringsten Nachtheil für den Allgemeinzustand des Mädchens zu bemerken. Ein intensiverer Einfluss auf die schon vorher granulirende Wunde konnte natürlich nicht konstatirt werden.

Aber auch bei Kindern in den ersten Lebensjahren wandte ich das Asterol gewöhnlich in 2 p. M., hie und da auch in 4 p. M. Lösung an zur Spülung von Abscesshöhlen und Wunden, auch solchen, die mit der Knochenmarkhöhle in Verbindung standen, ohne jemals Intoxicationserscheinungen zu sehen.

Im ganzen ergaben die praktischen Versuche mit dem Asterol, dass dasselbe ohne wesentliche Gefahr in der nöthigen Concentration zur antiseptischen Wundbehandlung verwendet werden kann. Die Wunden schienen rasch zu granuliren und abzuheilen. Dem von den Wundrändern vorrückenden Wachsthum der frischen Epithelbedeckung schien das Asterol zuträglicher zu sein als das ätzende Sublimat.

Zur Vervollständigung der Prüfung des Asterols wäre vielleicht nach einiger Ansicht noch ein Versuch betreffend die Handdesinfektion auszuführen gewesen. Ich habe mich aber überzeugt, dass der Werth eines solchen nicht hoch anzuschlagen ist, da zu viele Zufälligkeiten und Fehlerquellen bei einem solchen mitspielen.

Es genügt oft das Waschen mit Seife, um scheinbare Sterilität der Hände hervorzurufen, während andererseits manchmal nach Seifenwaschung verbunden mit intensiver Einwirkung eines Antisepticums noch viele lebende Bakterien an denselben zu finden sind.

Was die chemische Wirkung des Asterols auf die Hände des Chirurgen anbetrifft, so ist sie jedenfalls keine schädlichere, als diejenige des Sublimats. Für mich war die Anwendung des Asterols als Handdesinfiziens angenehmer, als diejenige des Sublimats und des Quecksilberoxycyanids. Ich war stets gezwungen, nach Gebrauch der letzteren eine Lanolinsalbe einzureiben, wenn die Hände von Schrunden oder Abschilferung verschont und die Haut glatt und geschmeidig bleiben sollte. Die ganze Zeit über, während welcher ich das Asterol zu Operationen und Verbänden ausschliesslich be-

nutzte, liess ich diese Vorsichtsmassregel vorsätzlich bei Seite, ohne dass ich einen deutlichen Nachtheil für meine Hände davon gesehen hätte. Irgend ein unangenehmes Gefühl z. B. Seifigsein, Taubheit, wie wir dies vom Lysol und Carbol kennen, erweckt das Asterol nicht.

Schluss.

Vergleichen wir das Asterol vorerst kurz mit den hier am häufigsten gebrauchten Desinfizientien:

Dem Carbol gegenüber hat es eine grössere antimykotische Kraft, Geruchlosigkeit, das Fehlen der unangenehmen Wirkung auf die Haut voraus.

Vor dem Lysol hat es ausser der ebenfalls grösseren antiseptischen Wirkung den Vortheil, keinen penetranten lästigen Geruch zu verbreiten. Dazu besitzt es nicht die häufig den Chirurgen behindernde Undurchsichtigkeit, noch die meist lästige Eigenschaft, Hände und Instrumente schlüpfrig zu machen und die aus Kautschouk bestehenden Gegenstände zu ruiniren.

Das Sublimat und die übrigen gebrauchten Quecksilbersalze übertrifft es durch die Eigenschaft, die Eiweiskörper nicht zu fällen, dadurch seine bactericide Wirkung in eiweisshaltigen Medien nicht einzubüssen, die Wunden nicht zu ätzen und tiefer in die Gewebe einzudringen. Dabei greift es die Instrumente nicht an.

Das Asterol entspricht den Anforderungen, welche Behring an das ideale Antisepticum stellt, zum grössten Theil. Wir fassen noch einmal kurz seine Vorzüge zusammen:

1. Es ist im Wasser gut löslich, in stärkeren Concentrationen allerdings nur in der Wärme. Die Lösungen bleiben klar.
2. Es hat eine bedeutende bactericide Kraft. Dieselbe büsst ihre Intensität in eiweisshaltigen Medien nicht ein.
3. Die Wunden werden durch schon gut wirksame Lösungen des Asterols nicht geätzt. (Kein Coagulationsschorf!)
4. Die Tiefenwirkung ist eine grosse.
5. Das Asterol lässt sich gut verwenden zur Desinfektion von Händen und Operationsstelle sowohl, wie auch der Instrumente. Die letzteren greift es nicht an.
6. Seine toxische Wirkung ist nicht so gross, dass sich bei der Wundbehandlung und Operationsdesinfektion wesent-

liche Schädigungen und Gefahren zeigen. (Vielleicht weil Hg. im Salz besser gebunden.) Immerhin theilt es wohl bis zu einem gewissen Grade die Giftigkeit der Quecksilberverbindungen.

Da die Vorzüge des Asterols seine Mängel bei weitem überwiegen, so dürfen wir dasselbe zu ausgedehnter Verwendung und weiterer Prüfung empfehlen.

Das Präparat war mir von der Firma F. Hoffmann-La Roche & Cie. in Pulverform zur Verfügung gestellt worden. Ich wog davon zuweilen ein entsprechendes Quantum ab, stellte mit heissem Wasser zuerst eine concentrirte, und darauf durch Verdünnung die gesuchte Lösung her.

Wie mir die genannte Firma mittheilt, bietet es keine technischen Schwierigkeiten, das Asterol in leicht löslichen Tabletten, den Angererpastillen entsprechend, darzustellen.

Der Verkaufspreis des Antisepticums wird nach den mir von der gleichen Firma gemachten Mittheilungen nicht höher zu stehen kommen, als derjenige des Sublimats, für die Verbreitung des Mittels ein wichtiger Faktor.

Zum Schlusse gereicht es mir zum Vergnügen, meinem verehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Kocher für seine Güte, mit welcher er mir alle Hülfsmittel der Klinik zur Verfügung stellte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Versuch mit Staphylococcus aureus.

	Controle	Sublimat			Asterol			Hg arsenicos	
		½ ‰	1 ‰	5 ‰	2 %	4 ‰	2 %	½ ‰	1 ‰
1 Minute . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5 Minuten. .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 Stunde. .	+	+	+	—	+	+	—	—	—
15 Stunden .	+	—	—	—	+	—	—	—	—

Versuch mit Streptococcus pyogenes.

	Controle	Sublimat			Asterol			Hg arsenicos	
		$^1/_2$ ‰	1 ‰	5 ‰	2 ‰	4 ‰	2 %	$^1/_2$ ‰	1 ‰
1 Minute . .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
5 Minuten. .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
1 Stunde. .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
15 Stunden .	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch mit Bacillus anthracis (Sporen).

	Controle	Sublimat			Asterol			Hg arsenicos	
		$^1/_2$ ‰	1 ‰	5 ‰	2 ‰	4 ‰	2 %	$^1/_2$ ‰	1 ‰
1 Minute . .	+	+	—	—	—	—	—	+	+
5 Minuten. .	+	—	—	—	—	—	—	+	+
1 Stunde. .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
15 Stunden .	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch mit Bacillus pyocyaneus.

	Controle	Sublimat			Asterol			Hg arsenicos	
		$^1/_2$ ‰	1 ‰	5 ‰	2 ‰	4 ‰	2 %	$^1/_2$ ‰	1 ‰
1 Minute . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5 Minuten. .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 Stunde. .	+	+	—	—	+	+	—	—	—
15 Stunden .	+	—	—	—	+	—	—	—	—

Versuch mit Bacillus prodigiosus.

	Controle	Sublimat			Asterol			Hg arsenicos	
		$^1/_2\,^0/_{00}$	$1\,^0/_{00}$	$5\,^0/_{00}$	$2\,^0/_{00}$	$4\,^0/_{00}$	$2\,^0/_0$	$^1/_2\,^0/_{00}$	$1\,^0/_{00}$
1 Minute . .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
5 Minuten. .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
1 Stunde. .	+	—	—	—	—	—	—	—	—
15 Stunden .	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Litteraturverzeichniss.

1. Behring, Ueber Desinfection, Desinfectionsmittel und Desinfectionsmethoden. Zeitschrift für Hygiene. Bd. IX.
2. Spirig, Desinfectionswerth der Socojodolpräparate nebst Bemerkungen über die Technik der Prüfung der Antiseptica. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XIII.
3. O. Boer, Die Leistungsfähigkeit mehrerer chemischer Desinfectionsmittel bei einigen für den Menschen pathogenen Bacterien. Zeitschrift für Hygiene. Bd. IX.
4. Schäffer, Ueber den Desinfectionswerth des Aethylendiaminsilberphosphats und Aethylendiaminkresols, nebst Bemerkungen über die Anwendung der Centrifuge bei Desinfectionsversuchen. (Aus der dermatol. Klinik zu Breslau.)
5. Lüscher, Bacteriologische und klinische Versuche über Sozal und Lysol. Bern 1892.
6. M. Gruber, Ueber die Methoden der Prüfung von Desinfectionsmitteln. (Vortrag auf dem VII. internationalen Kongress für Hygiene und Demographie zu London.) Centralblatt für Bacteriologie. 1892. No. 11.